

## LA LEPTOSPIROSE A ESPIRITU SANTO (VANUATU), A PROPOS DE 8 CAS

O. MORANNE, V. QUEYREL

*Med Trop* 2003; **63** : 611-613

**RESUME** • Une seule description de trois cas de leptospirose à l'hôpital de Port Vila en 1992 (Vanuatu) est rapportée dans la littérature. Nous rapportons huit cas de leptospirose, chez des patients hospitalisés à l'hôpital du district Nord, en 1997, sur l'île d'Espiritu Santo (Vanuatu). Il s'agit de huit patients, six hommes et deux femmes, d'âge moyen  $45 \pm 16$  ans. Ces patients présentaient initialement une fièvre élevée avec myalgies et diarrhées suivies dans tous les cas au 4<sup>e</sup> jour en moyenne, d'une atteinte viscérale avec ictère flamboyant. L'insuffisance rénale aiguë était retrouvée dans six cas et des troubles neurologiques dans cinq cas. Une suffusion hémorragique conjonctivale était retrouvée dans deux cas. Le bilan biologique retrouvait une hyperleucocytose dans six cas et des anomalies du bilan hépatique dans six cas. Trois patients ont présenté un syndrome de Weil. Les sérologies par Microagglutination test étaient positives sur un prélèvement réalisé plus d'une semaine après le début des symptômes, avec un taux supérieur à 1/800 chez six patients. Dans deux cas, la sérologie était positive au 1/200 avec un contexte clinique évocateur et une PCR positive dans le sang. Avec un traitement symptomatique et une antibiothérapie par pénicilline G, l'évolution a été favorable. L'incidence est évaluée à 40/100 000 habitants-année mais s'avère probablement sous estimée, en raison d'une méconnaissance de la maladie, d'un accès aux soins difficile et des difficultés diagnostiques.

**MOTS-CLES** • Leptospirose - Epidémiologie - Vanuatu.

### LEPTOSPIROSIS IN ESPIRITU SANTO, VANUATU: A REPORT OF 8 CASES

**ABSTRACT** • Our review of the literature on leptospirosis in Vanatu turned up only one previous report describing 3 cases at the Central Port Vila Hospital in 1992. The purpose of this report is to describe 8 cases of leptospirosis in patients admitted to the North District Hospital on Espiritu Santo Island in 1997. There were 6 men and 2 women with a mean age of  $45 \pm 16$  years. At the onset of the disease patients presented fever, myalgia, and diarrhea. After an average of four days initial symptoms were followed by visceral involvement with severe jaundice in all cases. Kidney failure occurred in 6 cases and neurological manifestations in 5. Subconjunctival hemorrhage was observed in 2 cases. Laboratory studies demonstrated hyperleukocytosis in 6 cases and liver enzyme abnormalities in 6 cases. Three patients presented Weil syndrome. Microscopic agglutination testing performed more than a week after the onset of disease was positive at 1/800 in 6 cases and at 1/200 with typical clinical abnormalities and positive serum PCR in 2 cases. All patients responded favorably to antimicrobial therapy using penicillin IV and symptomatic treatment. The estimated incidence of leptospirosis in the North District of the Island of Espiritu Santo, in 1997 was 40/100 000 person-year but this was probably an underestimation because of unawareness of the disease, poor access to medical care, and underdiagnosis.

**KEY WORDS** • Leptospirosis - Epidemiology - Vanuatu.

Dans le Pacifique Sud, la leptospirose est endémique en Australie (1), en Nouvelle Calédonie (2), en Polynésie française (3) et en Nouvelle Zélande (4). Seulement trois cas de leptospirose, de découverte fortuite au cours d'une épidémie de Dengue, ont été décrits au Vanuatu en 1992, et ce à l'hôpital de Port Vila sur l'île d'Efaté (5). Le Vanuatu est un archipel de 80 îles situé au Nord Est de la Nouvelle Calédonie dont la population mélanésienne est estimée à 170 000 habitants. Nous avons travaillé à l'hôpital du District Nord sur l'île d'Espiritu Santo en 1997. Les examens bio-

logiques étaient restreints et soumis à des stocks aléatoires. Cet hôpital assure les soins de la région d'Espiritu Santo pour une population évaluée à 20 000 habitants. Le pays est une zone d'endémie pour le paludisme et l'hépatite B. Cependant, devant 11 cas suspects de leptospirose, nous avons adressé le sérum des patients à l'institut Pasteur de Nouméa pour la réalisation de sérologies par microagglutination-test (MAT) et pour PCR dans le sang. Nous rapportons huit cas de leptospirose diagnostiqués à partir de données anamnestiques, cliniques et biologiques.

### OBSERVATIONS

Il s'agit de six hommes et deux femmes, d'âge moyen  $45 \pm 16$  ans, hospitalisés pendant la saison humide avec un pic en février-mars correspondant aux mois les plus pluvieux. Le tableau clinique était typique chez tous les patients avec

• Travail du. Medical Ward (O.M., Interne de médecine de spécialité ; V.Q., Docteur, médecin interniste infectiologue) Northern district hospital, Luganville, Vanuatu.

• Correspondance : O. MORANNE, Clinique de néphrologie, H Calmette, CHRU de Lille, Place de Verdun, 59037 Lille Cedex.

• E-mail: o-moranne@chru-lille.fr

• Article reçu le 21/01/2003, définitivement accepté le 11/12/2003.

Tableau I - Résultats de MAT avec sérovar et PCR dans le sang.

Serotype/N°patient	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6	N°7	N°8
<i>australis</i>	1/800		1/3 200	0				
<i>autumnalis</i>	1/1 600		1/400	0				
<i>castellonis</i>	1/3 200		1/1 600	0				
<i>canicola</i>	1/3 200	1/100	1/12 800	1/800	1/6 400			
<i>celledoni</i>				0				1/50
<i>cynopteri</i>	1/400		1/400	1/400				1/50
<i>djasiman</i>		1/100	1/12 800	1/1 600	1/200		1/50	
<i>hebdomadis</i>	1/200		1/400	1/1 600				
<i>ictero haemorrhagiae</i>	1/51 200	1/100	1/3200	1/3 200		1/800	1/100	
<i>copenhageni</i>	1/51 200	1/800	1/12 800	1/1 600	1/3 200	1/400	1/200	1/200
<i>javanica</i>	1/400		1/400	1/200				
<i>jouisiana</i>	1/12 800			1/100				
<i>mini</i>	1/25 600		1/100	1/100				1/100
<i>panama</i>				1/100				
<i>pomona</i>				0				
<i>pyrogenes</i>			1/800	1/100		1/200		
<i>sejroe</i>	1/200		1/3 200	1/200				
<i>hardjo</i>	1/400		1/100	1/100				
<i>shermani</i>	1/50		1/100	1/100				
<i>tarassovi</i>	1/800		1/400	1/100			1/100	
<i>patoc*</i>	1/51 200	1/800	1/3 200	1/3 200	1/1 600	1/100	1/100	1/400
PCR sang	-	-	-	-	-	-	+	+

\* sérotype non pathogène

initialement une syndrome fébrile, des myalgies, des diarrhées, puis au 4<sup>e</sup> jour en moyenne, la survenue de symptômes viscéraux avec ictère flamboyant dans tous les cas. L'insuffisance rénale aiguë était retrouvée dans 6 cas (créatininémie : 280 à 860  $\mu\text{mol/l}$ ), des troubles neurologiques à type de syndrome confusionnel et/ou syndrome méningé dans cinq cas. Deux patients ont présenté un état de choc (N°1, 3). Une suffusion hémorragique conjonctivale était retrouvée dans deux cas (N° 3,7). Il n'a pas été retrouvé d'atteinte pulmonaire hémorragique. Trois patients (N° 1, 3, 5) ont présenté un syndrome de Weil (6). Le bilan biologique retrouvait une hyperleucocytose dans six cas (leucocytes 14 000 à 39 000/ $\text{mm}^3$ ) et une thrombopénie dans les trois cas où elle a été recherchée. Le bilan hépatique était perturbé dans 6 cas avec une cytolysse à 3 fois la normale et une bilirubine totale élevée de 61 à 175  $\mu\text{mol/l}$ . Le LCR étudié dans cinq cas était normal mais les résultats de l'étude biochimique du LCR étaient peu fiables car réalisés par bandelette. Dans tous les cas le diagnostic de paludisme a été éliminé, l'Ag Hbs était négatif et il n'y avait pas de contexte d'épidémie de Dengue. La sérologie par MAT réalisée sur un seul sérum, plus d'une semaine après le début des symptômes chez six patients, était positive à un taux supérieur à 1/800. Dans deux cas, la sérologie réalisée précocement était faiblement positive sur un seul dosage à 1/200 mais avec un contexte clinique évocateur et une PCR sanguine positive. Les résultats des tests de MAT et de la PCR dans le sang sont détaillés dans le tableau I. Les deux patients ayant présenté un état de choc se sont améliorés sous remplissage et amine vasopressive. Dans tous les cas, l'insuffisance rénale aiguë a été contrôlée sous remplissage et/ou traitement diurétique. Il n'a pas été observé de syndrome de détresse respiratoire. Les patients ont bénéficié d'un traitement systématique par pénicilline G

par voie intraveineuse. La durée moyenne d'hospitalisation a été de  $17 \pm 10$  jours et aucun patient n'est décédé.

## DISCUSSION

La leptospirose est une anthrozoose due à des spirochètes du genre *Leptospira* comprenant deux espèces: *L. biflexa* et *L. interrogans*. *L. interrogans* est pathogène chez l'homme. Elle survit dans l'eau, surtout si celle-ci est chaude et l'homme se contamine en milieu hydrique, souillé par les urines des animaux, à la faveur d'une excoriation cutanée plus souvent que par voie muqueuse. Son expression clinique est polymorphe, du syndrome grippal à l'atteinte multiviscérale sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elle est décrite dans le monde entier avec des formes sporadiques dans les pays tempérés et endémiques dans certains pays tropicaux avec une recrudescence à la saison humide (7). Le diagnostic clinique est difficile et la confirmation biologique avec des tests de référence n'est disponible que dans peu de laboratoires.

Chez six de nos huit patients, le diagnostic de leptospirose a été porté devant un contexte clinique évocateur avec une sérologie par MAT à un taux supérieur à 1/800 réalisée plus d'une semaine après le début des symptômes (8). Chez ces patients, la PCR dans le sang a été négative probablement en raison d'un prélèvement tardif puisque celle-ci se négative après 10 jours d'évolution de l'infection (9). Dans 2 cas la sérologie était à 1/200 mais avec une PCR positive qui dans le contexte clinique a permis de confirmer le diagnostic (10). Cependant chez ces patients le sérotype n'a pas pu être précisé en raison d'une seule sérologie réalisée. Le réservoir animal de leptospire au Vanuatu est connu des services vétérinaires.

naires en particulier chez les bovins (11). La transmission à l'homme est indirecte et favorisée par le mode de vie de la population, en particulier dans la brousse, où la population se baigne dans les rivières, assure l'élevage du bétail et vit dans la promiscuité avec les animaux (chien, cochon et rat). Trois patients ont présenté un syndrome de Weil typique, caractérisé par une évolution en deux temps avec initialement un syndrome grippal et dans un deuxième temps une atteinte multiviscérale sévère associant un ictère, une atteinte hépatique, rénale, neurologique et hémodynamique. Aucun patient n'a présenté d'atteinte respiratoire, cardiaque ou d'insuffisance rénale aiguë nécessitant une épuration extra-rénale, ce qui pourrait expliquer leur évolution favorable (12). La prescription de pénicilline G a été systématique chez ces patients mais dans un délai variable. Le traitement par pénicilline G serait associé à un meilleur pronostic pour certains (13). Huit cas pour 20 000 habitants ont été recensés en 1998 soit une incidence estimée à 40/100 000 habitants-année. Cependant cette incidence est probablement sous évaluée en raison d'une méconnaissance de la maladie, d'un accès aux soins difficiles et des difficultés diagnostiques. En Nouvelle Calédonie, l'incidence est estimée à 90/100 000 habitants-année avec une mortalité spécifique de 4% (3). La prévention doit comporter une information des infirmiers et des médecins locaux pour assurer une éducation sanitaire, évoquer le diagnostic et traiter précocement par de la pénicilline G.

### CONCLUSION

La leptospirose n'a été décrite qu'une fois au Vanuatu sur l'île d'Efaté à partir de trois cas (5). Nous rapportons 8 cas de leptospirose à l'hôpital du District Nord (Vanuatu) sur l'île d'Espiritu Santo. Cette pathologie est probablement présente dans tout le pays en raison du mode de vie et du réservoir animal rapporté. L'incidence de la leptospirose pour la région d'Espiritu Santo en 1998 est évaluée à 40/100 000 habitants-année mais s'avère probablement sous évaluée en raison de sa méconnaissance, d'un accès aux soins difficile et des difficultés diagnostiques. Le pronostic semble bon dans notre expérience en l'absence d'atteintes

respiratoire et rénale sévères. Une prévention doit être envisagée comportant une information auprès des médecins et des infirmiers locaux.

**Remerciements** • Dr F. Merien de l'institut Pasteur de Nouméa pour la réalisation des MAT et des PCR.

### REFERENCES

- 1 - FAINE S - Leptospirosis still here. *Med J Aust* 1986 ; **144** : 561.
- 2 - PERROCHEAU A, PEROLAT P - Epidemiology of leptospirosis in New Caledonia (south pacific) : a one year survey. *Eur J Epidemiol* 1997 ; **13** : 161-167.
- 3 - GENDRON Y, PRIEUR J, GAUFROY X, GRAS C - Leptospirosis in French Polynesia : 120 case reports. *Med Trop* 1992 ; **52** : 21-27.
- 4 - HATHAWAY SC, BLACKMORE DK - Ecological aspects of the epidemiology of infection with leptospires of the Ballum serogroup in the black rat and the brown rat in New Zealand. *J Hyg* 1981 ; **87** : 427-436.
- 5 - PEROLAT P, REEVE PA - First evidence of leptospirosis in Vanuatu. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992 ; **86** : 557-559.
- 6 - BOVET P, YERSIN C, MERIEN F *et Coll* - Factors associated with clinical leptospirosis: a population-based case-control study in the Seychelles (Indian Ocean). *Int J Epidemiol* 1999 ; **28** : 583-590.
- 7 - TAPPERO JW, ASHFORD DA, PERKINS BA - Leptospirosis. In «MANDELL, DOUGLAS, BENNETTS - Principles and practice of infectious diseases». Fifth edition ed, Vol 2, 2000, pp 2495-2501.
- 8 - BROUQUI P, BARANTON G, RAOULT D - Les leptospiroses. *Encycl Med Chir (Paris). Maladies Infect* 1990 ; **8039** : 10,9-1990,10.
- 9 - MERIEN F, AMOURIAUX P, PEROLAT P, BARANTON G - Saint Girons I. Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira spp* in clinical samples. *J Clin Microbiol* 1992 ; **30** : 2219-2224.
- 10 - MERIEN F, BARANTON G, PEROLAT P - Comparaison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of Leptospirosis. *J Infect Dis* 1995 ; **172** : 281-285.
- 11 - SCHANDEVYL P, DELEU D - Diseases and parasites of cattle in Vanuatu. *Austral Veterinary J* 1985 ; **62** : 297-299.
- 12 - DUPONT H, DUPONT-PERDRIZET D, PERIE JL *et Coll* - Leptospirosis : Prognosis factors associated with mortality. *Clin Inf Dis* 1997 ; **25** : 720-724.
- 13 - WATT G, PADRE LP, TUAZON ML *et Coll* - Placebo controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988 ; **27** : 463-464.